Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Vorstand: Professor Dr. Arnt Kohlrausch

Der Stoffwechsel kleiner Warmblüter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Jerome Schropp
aus Crespo, Argentinien

1 9 3 7

Buchdruckerei Albert Becht, Tübingen, Hirschgasse 16

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

Dekan: Professor Dr. Usadel.
Berichterstatter: Professor Dr. Kohlrausch.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Frau Gretel gewidmet

Daß kleine Tiere im Verhältnis zu ihrer Körpermasse viel mehr Nahrung brauchen als große Tiere, ist seit langem allgemein bekannt. Das Oberflächengesetz des Umsatzes besagt darüber: der Umsatz verschieden großer Tiere ist nicht proportional ihrer Körpermasse, sondern proportional ihrer Körperoberfläche. Diese Gesetzmäßigkeit hat Rubner[1]) 1883 in Versuchen an sehr verschieden großen Hunden zuerst experimentell festgestellt. Sie wurde später von ihm und anderen Autoren auch für den Menschen und die verschiedensten Warmblüterarten gültig gefunden. Danach beträgt der Umsatz großer und kleiner Warmblüter bei Körperruhe, Hunger bzw. Nüchternheit und einer Umgebungstemperatur von etwa 14 bis 16° C ungefähr 1000 große Kalorien im Mittel für das Quadratmeter Körperoberfläche und 24 Stunden mit einer Streuung von noch etwa ± 10 bis 20 % des Wertes bei einzelnen Arten und Individuen. Dagegen ist für die Körpermasseneinheit der Umsatz einer Maus ungefähr 3mal so groß wie der eines Meerschweinchens und über 60mal so groß wie der eines Pferdes [2]).

Ueber die Deutung dieses Gesetzes bestehen seit Jahrzehnten Meinungsverschiedenheiten [3]). Denn die einfachste und nächstliegende Erklärung, daß beim Warmblüter die Intensität der Wärmebildung (chemische Wärmeregulation) proportional der Größe der Wärmeabfuhrfläche sei, hat gewisse Schwierigkeiten, da das Oberflächengesetz auch für Kaltblüter gilt [4]). Und beim Kaltblüter hat die äußere Körperoberfläche offenbar keine kausale Beziehung zur Wärmebildung, da diesen Tieren die Konstanz der Körpertemperatur und die chemische Wärme-

1) **M. Rubner,** Zeitschrift für Biologie **19,** 535 (1883).

2) **M. Rubner,** Biochem. Zeitschrift **148,** 240 (1924).

3) Literatur unter anderem bei: **E. Grafe,** Ergebnisse der Physiologie Band **21 II,** S. 11—55 (1923). **O. Kestner,** Pflügers Archiv 234, 290 (1934). **F. G. Benedict,** Ergebnisse der Physiologie **36,** 300 (1934).

4) **M. Rubner,** Biochem. Zeitschrift **148,** 222 (1924).
F. G. Benedict, Carnegie Institut Wash. Publ. 1932, Nr. 425.

regulation fehlt. — Die Schwierigkeiten für die Deutung des Oberflächengesetzes haben dazu geführt, daß eine Reihe von Autoren auch das Gesetz selbst ablehnt und seine zahlenmäßige Gültigkeit für Zufall erklärt (s. Fußnote 3, Seite 5).

Rubner hat stets besonders betont, daß seine Werte des Ruhe-Nüchternumsatzes und das Gesetz für eine Umgebungstemperatur von etwa 15° C (im folgenden kurz als 15°-Umsatz bezeichnet) gelten, also für eine Umweltsbedingung, bei der die Warmblüter mit chemischer Wärmeregulation auch tatsächlich chemisch regulieren, d. h. stärker oxydieren, als in der thermisch indifferenten Zone von etwa 28—32° C Umgebungstemperatur. — Unter diesen letzteren reinen Grundumsatz-Bedingungen: Körperruhe, Nüchternheit und thermisch indifferente Zone von 28—32° C Umgebungstemperatur (im folgenden kurz als Grundumsatz oder G. U. bezeichnet), also bei völliger Ausschaltung der chemischen Wärmeregulation, hat Benedict[1]) mit einer Reihe von Mitarbeitern eine große Anzahl Untersuchungen an den verschiedensten großen und kleinen Warm- und Kaltblütern angestellt. Er hebt in einer seiner neueren Arbeiten[2]) hervor, daß auch im Grundumsatz der einzelnen Tierarten keine gewaltigen intraspezifischen Differenzen[3]) bestehen; d. h. keine Differenzen bei Tieren der gleichen Gattung aber verschiedener Art und Größe. Eine intraspezifische Differenz des Stoffumsatzes scheine nur für Menschen charakteristisch zu sein, denn bei zwei Menschenrassen habe er den Energieumsatz der einen um 33 % höher gefunden, als den der anderen. Diese intraspezifische Verschiedenheit werde bei Tieren gewöhnlich nicht beobachtet.

Benedicts interspezifische Stoffwechseluntersuchungen an Warmblüterarten verschiedener Gattungen ergaben eine andere Gesetzmäßigkeit: daß der auf die Oberflächeneinheit bezogene Grundumsatz nicht konstant ist, sondern mit der Körpergröße anwächst:

1) Literatur bei **F. G. Benedict**, Ergebnisse der Physiologie 36, 300 (1934)
2) **F. G. Benedict** und **E. L. Fox**, Pflügers Archiv 231, 467 (1932).
3) **F. G. Benedict**, Ergebnisse der Physiologie 36, 343—344 (1934).

Tierart	Grundumsatz in Kalorien pro m^2 und 24 Stunden
Maus	640
Ratte (wild) . .	933
Schaf	1500
Stier	1700

Danach scheint also das Oberflächengesetz für den Grundumsatz verschiedener Warmblütergattungen nicht zu gelten. Mit Rubners Ergebnissen und seiner Auffassung des Gesetzes steht das nicht in Widerspruch. Denn mit der indifferenten Umgebungstemperatur von 28—32° C wird der nach Rubner für das Gesetz wesentliche Umsatzfaktor, die chemische Wärmeregulation ausgeschaltet.

Die Gesetzmäßigkeit von Benedict, daß der auf die Oberflächeneinheit bezogene Grundumsatz mit der Tiergröße ansteige, hat von Buddenbrock[1]) im Anschluß an ältere Ueberlegungen und Untersuchungen von Zuntz[2]) und Mitarbeitern mit der vermehrten Muskelleistung in Beziehung gesetzt, die beim großen Tier für die Ortsbewegung und zum Stehen und Liegen erforderlich ist. Einmal lasse sich die Muskelarbeit auch im Ruhestoffwechsel niemals ganz abstellen und außerdem sei der Grundumsatz durch den Stoffwechsel bei Bewegung mitbedingt, da das Herz und die anderen inneren Organe großer Tiere für die gewaltige Arbeit der schärfsten Gangart gebaut seien, mithin auch einen entsprechend größeren Minimalumsatz haben würden.

Angesichts dieses derzeitigen etwas widerspruchsvollen Standes unserer Kenntnisse und theoretischen Vorstellungen sind im Tübinger Physiologischen Institut eine Reihe von Untersuchungen ausgeführt und im Gange zu verschiedenen Fragen, die mit dem Oberflächengesetz in Zusammenhang stehen. In dieser Untersuchungsreihe hat Herr Prof. Kohlrausch mir die Aufgabe übertragen, den Ruhe-Nüchtern-Umsatz kleiner Säugetierarten Mäuse, Ratten, Meerschweinchen messend zu vergleichen bei einer Umgebungstemperatur von etwa 15° C (15°-Umsatz) und in der thermisch indifferenten Zone von 28—32° C

1) **W. von Buddenbrock**, Die Naturwissenschaften Jahrg. **22**. 675 (1934).
2) **N. Zuntz**: Pflügers Arch. **95**, 192 (1903). B.Slowtzoff, ebenda 158.

(Grundumsatz). Dabei wird außer auf den Zustand gleicher Nüchternheit und gleichen guten Ernährungszustandes der erwachsenen Tiere der Hauptwert auf den der gleichen und möglichst vollkommenen Körperruhe zu legen sein.

Methodik.

1. Der Respiratisonapparat.

Untersucht wurde unter den soeben angegebenen Bedingungen der Gasumsatz des Sauerstoffs und der Kohlensäure mit einem nach dem Regnault-Reiset-Prinzip arbeitenden geschlossenen Kreislauf-Apparat, der im Physiologischen Institut Tübingen nach dem Modell des Kestner-Groebbelsschen[1]) „Respirationsapparats für kleine Tiere" gebaut war. Er wurde schon von Habs[2]) zu Versuchen benutzt und von ihm und mir unseren Zwecken entsprechend modifiziert (s. S. 9 u. ff.).

Eine Uebersicht über die Anordnung, die in ihren wesentlichen Teilen der Beschreibung von Groebbels entspricht, gibt die Abb. 1: Die vom Gebläse kommende Luft geht im „großen" Kreislauf durch das Tiergefäß, durch die Trocknungsrohre, durch das Kohlensäure-Analysengefäß und zurück zum Gebläse. Das Kohlensäure-Analysengefäß steht trocken in dem großen, nur mit dem Deckel aus dem Thermostatenwasser ragenden Glas. Die Kohlensäureabgabe des Tiers wird gewichtsanalytisch bestimmt, sein Sauerstoffverbrauch volumetrisch mit dem Sauerstoffersatz-Verfahren dadurch, daß unter Beobachtung der Uhr und des empfindlichen Petroleummanometers der Druck in dem, im Temperaturgleichgewicht stehenden System durch Sauerstoffzugabe vermittels der Wasserbürette konstant gehalten wird. — In der etwa einstündigen Vorperiode, während der sich das System mit dem eingesetzten Tier noch im Temperaturausgleich befindet, wird die Luft, anstatt durch das Analysen-

1) **F. Groebbels**, Abderhaldens Handb. d. biolog. Arbeitsmeth. Abt. IV, Teil 10, Heft 5, S. 861 (1926).

2) **Hubert Habs**, Einfluß des Hypophysenvorderlappens auf den Energieumsatz. Im Druck.

gefäß, im „kleinen“ Kreislauf durch den großen Natronkalkbehälter zur Beseitigung der Kohlensäure geleitet; ebenso verfährt man, wenn zeitweise, etwa bei Unruhe des Tiers, nur der Sauerstoffverbrauch beobachtet werden soll.

Damit die großen Flaschen und die Bürette in der Abb. 1 übersichtlicher angeordnet werden konnten, wurde in der Zeichnung der Sauerstoffbehälter und das Manometer absichtlich miteinander vertauscht; im Apparat steht und mündet der Sauerstoffbehälter an der Stelle des eingezeichneten Manometers und umgekehrt. Der wasserdampfgesättigte Sauerstoff muß zwischen Analysenteil und Tierbehälter zugeleitet werden, damit die vorher getrocknete Luft für das Tier wieder etwas angefeuchtet wird. — Um die Abb. 1 nicht mit Einzelheiten zu überladen, sind darin nicht eingezeichnet:

1. Das große Wasserbad mit Thermoregulation, in das als Thermostat die gesamte Apparatur mit Ausnahme der Beobachtungsvorrichtungen, Petroleummanometer und Wasserbürette, versenkt ist;
2. der mitten im Wasserbad stehende Schaufelradrührer, der das Thermostatenwasser dauernd in gleichmäßigem, gelindem Umlauf hält;
3. zwei spiralig gewundene Schlangenrohre im Wasserbad; das eine aus Kupferrohr von etwa 3 m Länge zwischen Gebläße und Tiergefäß, welches die im Gebläse wenig erwärmte Luft schnell auf die Temperatur des Wasserbades bringt; das andere aus Glasrohr von etwa 2 m Länge in der Wasserleitung zwischen Bürette und Sauerstoffbehälter, welches das aus der Bürette zugelassene Wasser auf die Temperatur des Sauerstoffs im Wasserbade einstellt; letzteres Schlangenrohr dient nur zur doppelten Sicherung, denn bei allen Versuchen wurde die Lufttemperatur im Versuchsraum der Versuchstemperatur im Thermostaten möglichst angeglichen;
4. die Vorrichtung zum Prüfen der Analysengenauigkeit: eine Kohlensäureflasche, die kleiner aber im übrigen wie der Sauerstoffbehälter gebaut ist, mit Hahn und T-Stück zwischen Kupferschlange und Tiergefäß in den Kreislauf

eingeschaltet werden kann und bei Tierversuchen von ihm sicherheitshalber vollständig abgenommen wird. Die zugehörige Sperrwasserleitung kommt vollständig getrennt von einem zweiten erhöht hängenden Wasserbehälter über eine Bürette und ein Glasschlangenrohr; die beiden Büretten für O_2- und CO_2-Abmessung sind auf Auslauf geeicht. Diese vollständige Trennung der beiden volumetrischen Einrichtungen ist nötig, damit kein mit CO_2 gesättigtes Sperrwasser in die O_2-Flasche kommen und die Tierversuche verderben kann. — Zur Analysenprüfung wird in die ohne Tier leerlaufende Apparatur CO_2 mit der Bürette volumetrisch eingemessen und mit dem Analysengefäß gewichtsanalytisch geprüft;

5. die auf gleichen Gang kontrollierten Thermometer, das eine im Wasserbad schwimmend, das andere unmittelbar hinter dem Tiergefäß im Kreislauf. Letzteres wird zweckmäßig mit einem ihm benachbarten feuchtgehaltenen Thermometer als Psychrometer ausgestaltet zur gleichzeitigen Messung der Luftfeuchtigkeit im Tierraum. Zur Feuchtigkeitsbestimmung in der dem Tier zugeführten Luft wird das Psychrometer zeitweilig vor dem Tierbehälter eingeschaltet;
6. die verschiedenen Stopfen- und Hahnsicherungen und Deckelklammern, die den Apparat dicht halten; und die Grundplatten aus Blei, welche die luftgefüllten Gläser unter Wasser tauchen.

Außer der Einrichtung für die Analysenkontrolle und dem Ersatz aller Gummischläuche durch unmittelbar aneinanderstoßende Glasrohre wurde der ursprüngliche Kestner-Groebbels-Apparat in zwei weiteren Teilen abgeändert, dem Gebläse und dem Analysengefäß.

Das Gebläse.

Anstatt des rhythmischen Ventilantriebs von Groebbels hat schon Habs[1]) ein Rotationsgebläse eingeführt. Da es sich

1) vergl. S. 8. Fußnote 2.

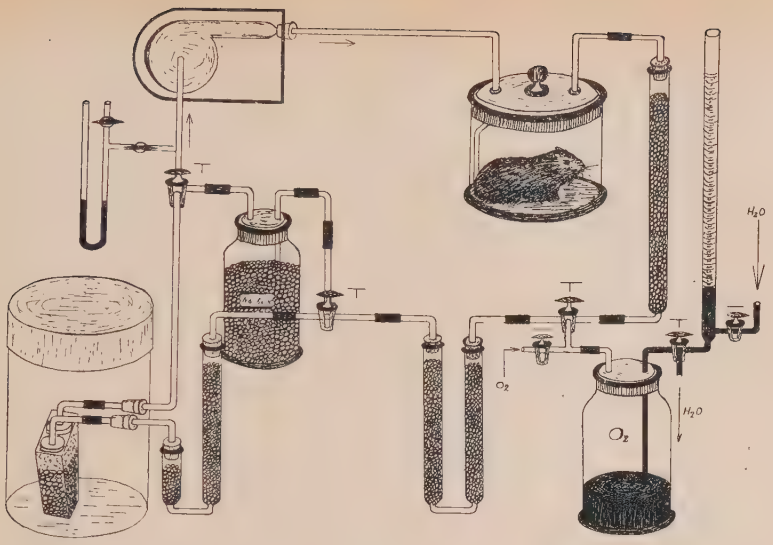


Abb. 1.

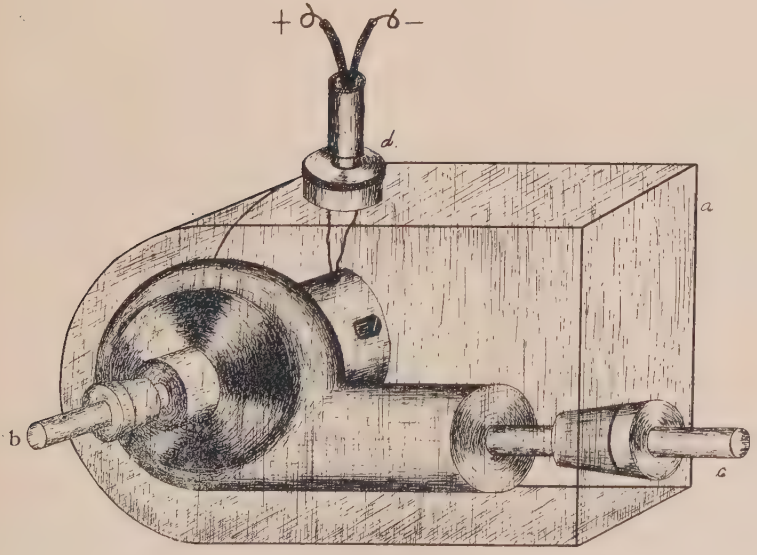


Abb. 2.

in einem getrennten Wasserbade befand, beanspruchte es zum Temperaturausgleich unverhältnismäßig viel Zeit. Ich habe es daher durch ein möglichst kleines, kräftiges Rotationsgebläse ersetzt, das vollständig in den Thermostaten der Apparatur mitversenkt ist. Ich benutzte dazu eine kleine elektrische „Luftdusche", einen „Föhn" (Abb. 2), den ich wasser- und luftdicht in eine 2,5 mm starke Zelluloidkapsel (Abb. 2, a) einbaute. Der Heizwiderstand im abführenden Rohr (c) wurde entfernt, sämtliche Fugen des Föhn zur Ausschaltung von Luftdurchtritt aus dem Föhn in den Kapselraum verlötet, das Sauge- und Druckrohr (b. u. c.) mittels durchbohrter Gummistopfen luftdicht durch die Zelluloidkapsel geführt und die elektrische Leitung (Abb. 2, d) durch eine mit Laboratoriumskitt gefüllte Zelluloidhülse (Abb. 3) abgedichtet.

Dieses Gebläse bleibt auch unter einem Druck von 90 mm Quecksilber absolut luftdicht und fördert bei seiner Normalspannung von 220 Volt als maximale Luftmenge 3,5 l in der Minute durch den „kleinen" oder den „großen" Kreislauf. Mit einer regulierbaren Nebenleitung zum Gebläse kann seine Förderung stetig bis auf annähernd Null abgewandelt werden.

Das Analysengefäß.

Die von Groebbels beschriebenen und von Habs benutzten U-Rohre waren zu schwer für eine gemeinsame Wägung, selbst mit einer kurzarmigen, stark belastbaren analytischen Waage. Da gelegentlich auch während des laufenden Versuchs Wägungen erforderlich sind, kosteten die zwei getrennten Wägungen unnötig viel Zeit.

Deshalb habe ich ein möglichst leichtes zweikammeriges Analysengefäß aus Zelluloid gebaut, in welchem der Natronkalk und das Trocknungsmittel untergebracht sind (Abb. 4). Die beiden nebeneinander liegenden Kammern stehen nur durch einen ganz schmalen Spalt am unteren Ende der Zwischenwand (b) in Luftverbindung. Beschickt wird das Gefäß durch die zwei abschraubbaren Zelluloiddeckel (a, a); sie tragen die luftdicht eingesetzten Zuleitungsrohre und werden nach Füllung des Gefäßes mit Laboratoriumskitt abgedichtet.

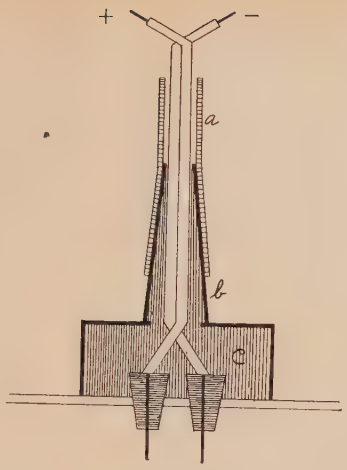


Abb. 3.

a = Gummischlauch; b = Zelluloidhülse;
c = Laboratoriumskitt.

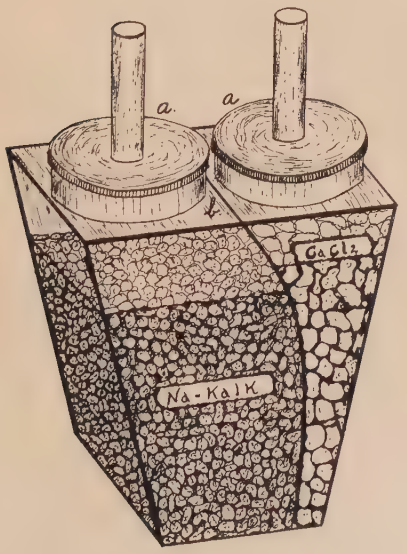


Abb. 4.

Um eine möglichst große Fläche für die Kohlensäure-Absorption zu erzielen, ist die linke Kammer größer gehalten (4 × 4 × 10 cm); sie faßt maximal 250 g möglichst feinkörnigen Natronkalks, die nach den Angaben von Benedict[1]) bei genügend feiner Körnung etwa 3800 ccm Kohlensäure binden können. Die rechte Kammer ist schmaler und faßt etwa 25 g Calciumchlorid als Trocknungsmittel. Da das leere Gefäß nur 65 g wiegt, hat es nach maximaler Füllung ein Gesamtgewicht von etwa 340 g. Eine starke Füllung mit etwa 300 g Gesamtgewicht zum Binden von etwa 3000 ccm Kohlensäure braucht man nur für Ratten und Meerschweinchen, die während eines $1^1/_2$stündigen Versuchs etwa 500 bis 700 ccm (1,0—1,4 g) CO_2 abgeben. Die Füllung muß nach höchstens 5 Versuchen gewechselt werden. Bei Mäusen reicht, genügend langsame Luftzirkulation vorausgesetzt, ein Drittel des maximalen Natronkalks für etwa 20 Versuche; mit dem entsprechenden Gesamtgewicht des Analysengefäßes von 180 g läßt sich deren $1^1/_2$-stündige CO_2-Abgabe von etwa 0,1 g (50 ccm) ausreichend genau abwägen. Denn die benutzte kurzarmige analytische Waage hat bei 180 g Belastung eine Empfindlichkeit von 0,9 mg-Skalenteil, bei 300 g Belastung 1,5 mg/Skalenteil.

II. Die Wasserabsorption und die Analysengenaugigkeit.

Das von Groebbels benutzte Trockenmittel, mit konz. H_2SO_4 getränkter granulierter Bimsstein, hat den Vorzug stark zu trocknen und dadurch sehr genaue CO_2-Bestimmungen zu ermöglichen. Aber es läßt sich hinter dem Natronkalk nicht im gleichen Analysengefäß unterbringen und bedingt dadurch zwei Wägungen.

Wie Benedict[2]) bei seinem Kleintierapparat, habe ich granuliertes Calciumchlorid zur Wasserabsorption benutzt. Calciumchlorid trocknet wegen seiner höheren Dampfspannung weniger stark als konzentrierte Schwefelsäure. Das schließt jedoch seine Verwendbarkeit nicht unbedingt aus; man muß es

1) F. G. Benedict, Abderhaldens Handb. d. biolog. Arbeitsmeth. Abt. IV, Teil 10, Heft 3, S. 451 (1924).

2) F. G. Benedict, Abderhaldens Handb. d. biolog. Arbeitsmeth. Abt. IV, Teil 10, Heft 3, S. 537 (1924).

nur vor den Natronkalk in genügend langer Schicht schalten und außerdem ein Feuchtigkeitsgleichgewicht zwischen dem Calciumchlorid und dem frisch eingefülltem Natronkalk herstellen, ehe man mit Versuchen beginnt. Trockner Natronkalk absorbiert nur sehr langsam Kohlensäure. Den trocknen käuflichen (Merck) breitet man aus und feuchtet ihn auf das kg mit etwa 20 ccm möglichst fein zerstäubten Wassers an. Um ihn dann nach frischer Einfüllung mit dem davor und dahinter geschalteten Calciumchlorid unter den Versuchsbedingungen ins Wasserdampfgleichgewicht zu bringen, läßt man die, mit etwas Wasser in dem betreffenden Tiergefäß angefeuchtete Luft der ohne Versuchstier leerlaufenden Apparatur so lange hindurchblasen, bis das Analysengefäß sein Gewicht nicht mehr ändert.

Nach dieser Vorbereitung des Analysengefäßes ergab sich mit der Prüfvorrichtung eine Uebereinstimmung zwischen der volumetrischen und der gewichtsanalytischen Kohlensäurebestimmung bis auf Abweichungen zwischen 1 und 3 % des Wertes. Die Streuungsbreite über 1 % bis zu 3 % fällt dem gravimetrischen Teil der Analyse zur Last und ist durch das $CaCl_2$ bedingt. Denn eine Reihe von Kontrollversuchen mit genau der gleichen Anordnung, aber starker Trocknung durch Einschalten je eines U-Rohrs mit Bimstein-Schwefelsäure unmittelbar vor und hinter dem Analysengefäß ergaben eine Uebereinstimmung zwischen der volumetrischen und gravimetrischen CO_2-Bestimmung bis auf Abweichungen zwischen nur 0,4 und 0,9 % des Wertes.

Die Unsicherheitsbreite der CO_2-Analysen von 3 % kann für den vorliegenden Zweck des Vergleichs verschiedener Säugergattungen hingenommen werden, da die biologische Streuung der Gattungen erheblich größer ist, und die O_2-Werte genauer sind. — Es sind Versuche darüber im Gange, ob sich bei schärferer Trocknung mit anderen H_2O- und CO_2-Absorbentien eine größere gewichtsanalytische Genauigkeit für Versuche an Kaltblütern und ganz kleinen Warmblütern erreichen läßt, ohne den Vorteil nur einer Wägung wieder aufgeben zu müssen.

Stellt sich das Analysengefäß nicht bald auf ein Gleichgewicht ein, sondern nimmt es ständig um etwa gleiche Beträge zu, dann ist das vorgeschaltete Calciumchlorid zu feucht geworden und muß erneuert werden; nimmt es ständig ab, dann fehlt jegliche

Wasserdampfquelle in der leerlaufenden Apparatur. Unterläßt man die vorherige Gleichgewichtseinstellung des Analysengefäßes und die anschließende Analysenprüfung, dann bedingt das keine andauernden Analysenfehler, denn das, mit richtig angefeuchtetem Natronkalk beschickte Gefäß kommt während eines Tierversuchs ins Gleichgewicht. Man erlebt dann nur, daß der erste Versuch nach Erneuerung des Natronkalks insofern mißlingen kann, als trotz Tierruhe und durchaus wahrscheinlichem Sauerstoffverbrauch der respiratorische Quotient aus biologisch unerklärlichen Gründen abnorm hoch oder niedrig ausfällt; und daß dieser Fehler dann bei den nächsten Versuchen ebenso unerklärlich verschwunden ist. Diese Beobachtung konnte mehrfach gemacht werden und veranlaßte die Leerlaufversuche und die Analysenkontrolle.

Die bei großen Respirationsapparaten gebräuchliche Analysenkontrolle mit Alkoholverbrennungen kommt für Kleintierapparate kaum in Betracht, da der Gasumsatz eines selbst winzigen Alkoholflämmchens dafür noch erheblich zu groß ist. Daher wurde die Kontrollmethode mit CO_2-Einmessung benutzt.

Zur Prüfung der Analysengenauigkeit wird das Kohlensäuregefäß aus einem Kipp mit Wasser-Waschflasche oder aus einer Bombe möglichst luftfrei mit CO_2 gefüllt und die, ohne Versuchstier aber mit Wasserdampfquelle leerlaufende Apparatur ins Temperaturgleichgewicht gebracht. Darauf folgt die Dichtigkeitsprüfung des weiterlaufenden Apparats in der üblichen Weise mit Unter- oder Ueberdruck. Dann wird mit etwa der Geschwindigkeit des zu prüfenden Tierversuchs die Kohlensäure in stetigem Strom mit der Bürette in die Apparatur eingemessen und im Analysengefäß absorbiert und gewogen. Da sich die Kohlensäure kaum ganz luftfrei in die Vorratsflasche einfüllen und darin erhalten läßt, bleibt gewöhnlich ein Ueberdruck von einigen mm des Petroleummanometers nach beendeter Absorption im Apparat bestehen. Um das entsprechende Luftvolumen abziehen zu können, muß das Manometer für das zugehörige Gesamtluftvolumen des Apparats mit der Bürette und mit Luft oder Sauerstoff auf Volumina geeicht werden. — Bei Tierversuchen kommt eine solche Korrektur selbstverständlich nicht in Frage,

da wegen des dauernden Verschwindens von O_2 und CO_2 aus dem Kreislauf niemals ein Ueberdruck bestehen bleiben kann.

Die mit der Bürette abgemessenen, wasserdampfgesättigten Gase werden in der üblichen Weise auf 0° C, 760 mm Hg und Trockenheit reduziert.

III. Die Versuchstiere, das Luftvolumen und die Körperruhe.

Die Versuchstiere.

Meine Versuche habe ich an erwachsenen männlichen Albinomäusen, Albinoratten und Meerschweinchen ausgeführt. Die Tiere erhielten gemischtes Futter, waren in gutem Ernährungszustand und wurden zwecks Temperaturadaptation bei ungefähr der Temperatur der anzustellenden Versuche gehalten. Es ist selbstverständlich, daß sie frei von Ungeziefer sein müssen, sonst sind Ruheversuche von vornherein ausgeschlossen. Die Versuche habe ich 13—15 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme angestellt; während dieser Hungerzeit standen die Tiere in einem Drahtkäfig im Versuchsraum bei der Versuchstemperatur. Um sie bei gutem Ernährungzustand zu erhalten, habe ich mit mehreren Tieren abwechselnd gearbeitet, so daß jedes einzelne erst nach längerer Pause wieder zum Versuch kam.

Das Luftvolumen.

Es wurden grundsätzlich nur Einzeltiere in den Apparat gebracht und keine Gruppenversuche angestellt. Infolgedessen mußte für empfindliche volumetrische Messungen das Gesamtvolumen möglichst der Gasumsatzgröße des Einzeltiers angepaßt sein. Die Tiergefäße, — Präparatengläser mit den Luftrohren im eingeschliffenen Deckel —, waren nur so groß, daß das Tier sich bequem zurechtsetzen konnte, ohne überflüssig viel Raum für Bewegungen zu haben. Das Tiergefäß für die Maus hatte einen Inhalt von 300 ccm, für die Ratte 1,6 l, für das Meerschweinchen 4 l. Das gesamte Luftvolumen des Apparats, einschließlich

des jeweils nötigen Sauerstoffs in der Vorratsflasche war für die Maus 1¼ l, für die Ratte 3½ l, für das Meerschweinchen 7 l. Als Ventilationsgeschwindigkeit genügte für Mäuse ½ l, Ratten 2 l, Meerschweinchen 3½ l in der Minute.

Will man die Wasserverdunstung von entleertem Harn ausschalten, dann legt man ein engmaschiges Drahtnetz mit niedrigen Füßen in das Tiergefäß und läßt den Harn unter eine Schicht von Paraffinöl fließen. — Den Tieren legt man zweckmäßig ein wenig Watte oder Zellstoff in das Gefäß, worin besonders Ratten und Mäuse sich alsbald einzunisten pflegen.

Die Körperruhe.

Derjenige Faktor, der den Umsatz am stärksten beeinflußt, ist die Muskelbewegung und -spannung; und bei vergleichenden Untersuchungen bringt er besonders deshalb die größte biologische Schwankungsbreite in die Versuche, weil die einzelnen Tierarten sich in dieser Hinsicht sehr verschieden verhalten. In der zunächst geplanten Untersuchungsreihe sollten kleine bis mittelgroße Säugetiere verglichen werden. Von diesen sind Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen hervorragend ruhig, wenn man in Vorversuchen geeignete Exemplare auswählt, die durch gute Behandlung zutraulich gemacht und an die Versuche gewöhnt sind. Gewöhnlich fangen sie dann nach einiger Zeit an im Apparat zu schlafen. Ratten sind im Vergleich dazu erheblich unruhiger und Mäuse ganz außerordentlich lebhaft. — Nach der Literatur liegt der Grundumsatz von Albinomäusen zwischen 500 und 600 Kalorien pro m^2 und 24 Stunden. Solche Werte fand auch ich nach einigen Vorversuchen, aber sie waren wenig vertrauenerweckend, weil die Ruheperioden nur 5—10 Minuten dauerten.

Da es bei den Versuchen in erster Linie auf vergleichbare Bedingungen ankam, wurde beschlossen, alle Tiere gleichmäßig in Vollnarkose mit 1,5—2 mg Urethan subkutan pro g Tiergewicht bei ganz entspannter Muskulatur zu untersuchen. Der Plan scheiterte daran, daß die Mäuse in dieser Vollnarkose einen ganz abnorm erhöhten Gasumsatz bekamen: Dieselben Exemplare, die schon vorher ohne Narkose

bei einem respiratorischen Quotienten zwischen 0,7 und 0,75 in kurzen Ruheperioden G.U.-Werte zwischen 500 und 600 Kal. pro m^2 und 24 Stunden ergeben hatten, lagen jetzt eine Reihe von Stunden in ruhigster Vollnarkose mit ganz erschlaffter Muskulatur in Seitenlage im Apparat und hatten einen sehr gleichmäßigen Umsatz; aber er war während der ganzen Narkosedauer bis auf das dreifache erhöht (bis 1700 Kal.). Der R. Q. lag in den ersten zwei Narkosestunden regelmäßig zwischen 1,0 und 1,2 und ging erst danach allmählich auf Hungerwerte herunter: Also vermutlich Reizwirkung und außerdem CO_2-Ausschwemmung infolge geänderter Atemmechanik.

Es wurde nicht länger nach einem etwa geeigneteren Narkotikum gesucht, sondern versucht, ob es nicht möglich sei, bei Ratten und Mäusen mit einem Beruhigungsmittel zum Ziel zu kommen, durch das sie allmählich müde und in ihrem Bewegungsdrang gehemmt würden. Das gelang über Erwarten gut mit Urethan in ganz geringen Gaben; etwa $^1/_6$—$^1/_4$ der Narkosedosis für Mäuse, statt 1,5—2 mg also nur 0,35—0,4 mg pro g Tiergewicht. Für Ratten genügte etwa $^1/_{10}$ der Narkosedosis, also nur 0,15—0,2 mg pro g Tiergewicht. Die Versuche verliefen damit ziemlich regelmäßig so, daß die Tiere in den 1—$1^1/_2$ Stunden des Temperaturausgleichs so lebhaft wie gewöhnlich waren und mit dem Zellstoff ein Nest bauten; allmählich ließ ihre Beweglichkeit nach, sie setzten sich in das Nest, wurden ruhig und schliefen gewöhnlich eine Zeitlang. Auf diese Weise konnten auch bei Ratten und Mäusen Perioden völliger Körperruhe zwischen $^1/_4$ und $1^1/_2$ Stunden untersucht werden.

Die Ergebnisse sind also bei allen kleinen und mittelgroßen Tieren vorwiegend während des Schlafs oder Halbschlafs gewonnen.

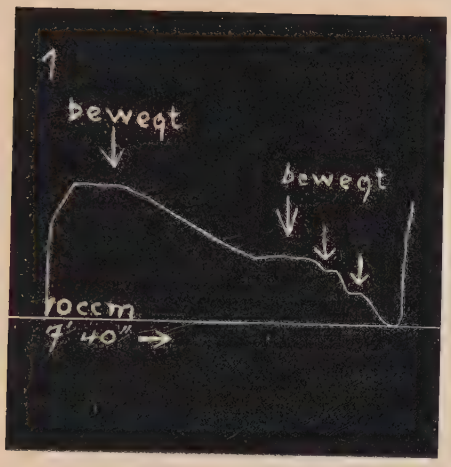
Die Körpertemperatur blieb unbeeinflußt, wie rektale Kontrollmessungen vor und nach Versuchen zeigten. Die Beweglichkeit der Tiere habe ich beobachtet und graphisch registriert. Zum Registrieren zeigte sich das leicht bewegliche Petroleummanometer noch bequemer und empfindlicher als der ursprünglich benutzte Gummiballon unter einer Platte, auf der das Tier saß. Denn das Manometer wurde auch bei minimalen Tier-

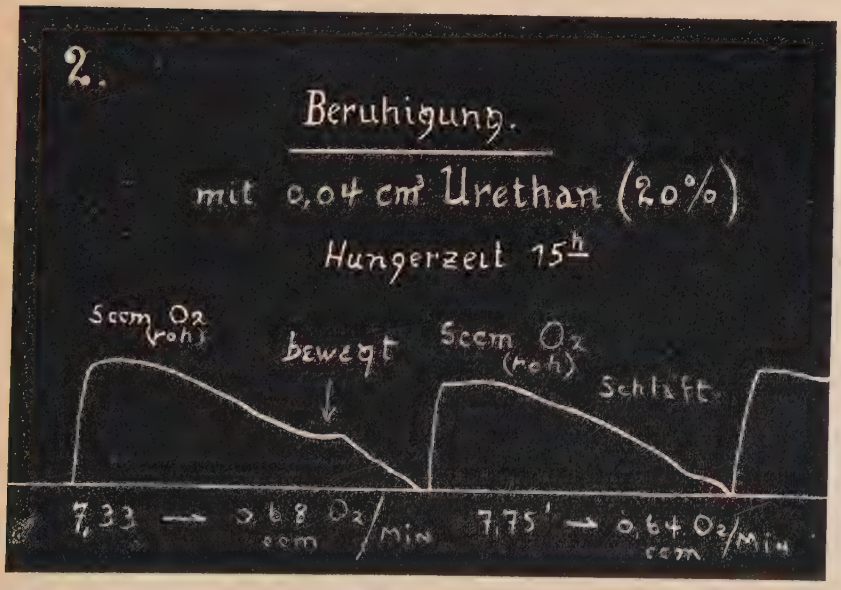
bewegungen sofort in seinem regelmäßigen Gang gehemmt. Zum Registrieren habe ich seinen offenen Schenkel mit einem selbst gebauten, sehr empfindlichen und variabel stark vergrößernden Volumenscheiber verbunden und dessen Bewegungen auf ganz langsam drehender Trommel registriert.

Die vier Kurven der Abb. 5 mögen als einige typische Beispiele dienen. Auf ihnen bedeutet die Nullinie die vor Versuchsbeginn markierte Nullstellung des Petroleummanometers, die Aufwärtsbewegung eine O_2-Nachfüllung von der beigeschriebenen Menge, die Abwärtsbewegung den Verbrauch dieser Sauerstoffmenge, dessen Geschwindigkeit in bekannter Weise durch die Steilheit des Kurvenabfalls veranschaulicht wird. Die beigeschriebenen Verbrauchszeiten (Minuten und Sekunden oder Minuten und Zehntelminuten) sind nicht graphisch registriert, sondern an einer dauernd laufenden Stoppuhr abgelesen und zusammen mit den nachgefüllten O_2-Mengen protokolliert. Die beigeschriebenen O_2-Mengen bedeuten die abgelesenen, noch nicht reduzierten Rohwerte.

Kurve 1 zeigt, daß auch ganz schwache kurze Bewegungen einer Maus sehr deutlich registriert werden. Die Kurven 2 und 3 belegen außerdem den auf S. 18 und 19 besprochenen erheblichen Unterschied auf den Gasumsatz zwischen kleinen, nur sedativ wirkenden Urethangaben und einer Narkose mit Urethan: auf Kurve 2 (Sedativum) entspricht der Verbrauch der zweiten O_2-Nachfüllung während ungestörten Schlafs etwa dem G.U. ohne jedes Mittel. Kurve 3a (tiefe Narkose, $2^1/_2$ Stunden nach der Injektion) zeigt den außerordentlich gleichmäßigen, aber auf das dreifache des G. U. gesteigerten O_2-Verbrauch; während dieser Zeit war der R. Q. = 1,17. Kurve 3b stammt aus einer späteren Periode des gleichen Versuchs, etwa 4 Stunden nach der Injektion; man sieht die erste Bewegung kurz vor dem Erwachen aus der Narkose und danach den immer noch gleichen, sehr regelmäßigen, aber auf das dreifache erhöhten O_2-Verbrauch; seit etwa einer Stunde betrug der R. Q. 0,72 und 0,73 nach 18 Stunden Hungerzeit.

Die Bewegungsregistrierung mit dem Petroleummanometer kommt dadurch zustande, daß der Apparat als ganz außer-

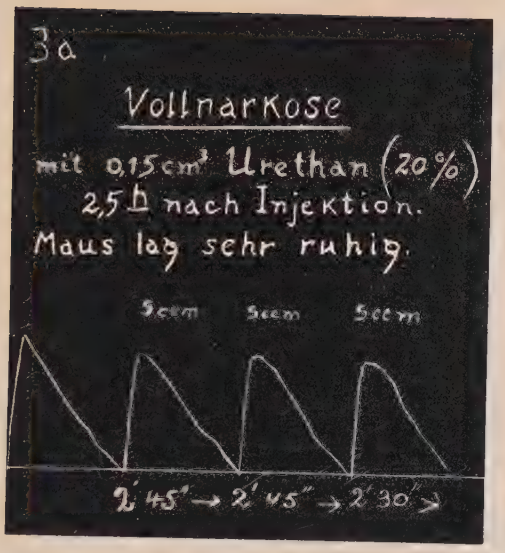

1
bewegt
bewegt
10 ccm
7' 40" →

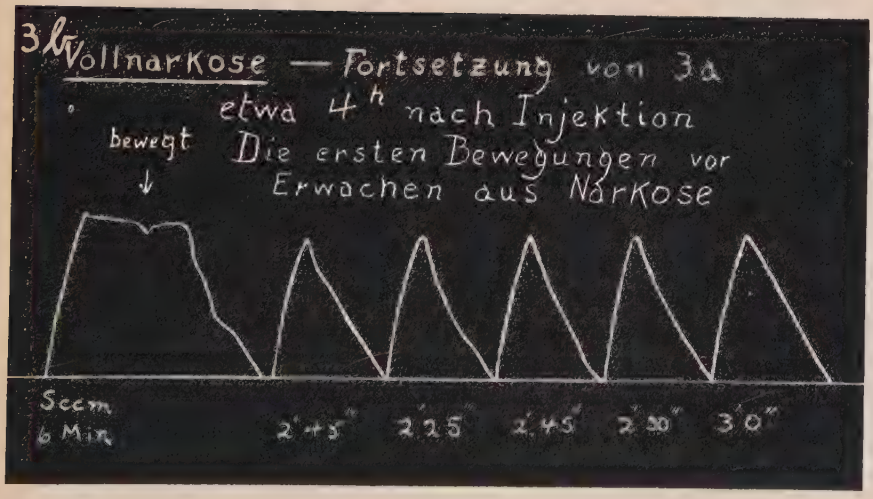

2.
Beruhigung.
mit 0,04 cm³ Urethan (20%)
Hungerzeit 15h
5 ccm O2 (roh)
bewegt
5 ccm O2 (roh)
Schläft
7,33 → 0,68 O2 ccm/min
7,75' → 0,64 O2 ccm/min

ordentlich empfindliches Lufthermometer reagiert. Bei Unruhe des Tiers (Umhergehen und Kletterversuchen) kommt trotz des gesteigerten O_2-Verbrauchs ein Volumen- bzw. Druck anstieg im Kreislauf zustande, und selbst minimale Tierbewegungen bewirken noch eine kurze Verzögerung im Druckabfall. Erst nach der raschen Wärmeabgabe an den Thermostaten mit seiner großen Wärmekapazität, entsprechend etwa 150 l Wasser kommt die „Nachatmung" an dem, noch eine Zeitlang gesteigerten O_2-Verbrauch zur Anschauung.

Perioden mit auch nur minimalen Tierbewegungen müssen daher von der Berechnung des mittleren Ruheumsatzes ausgeschlossen werden, denn ihr anscheinend sehr geringer O_2-Verbrauch ist durch die zeitweilige Temperatursteigerung im Kreislauf vorgetäuscht; desgleichen muß die „Nachatmung" abgewartet werden: Nach Beruhigung des Tieres sinkt in bekannter und vielfach beschriebener Weise sein zunächst gesteigerter O_2-Verbrauch ganz allmählich während 10—15 Minuten auf Werte ab, die dann mit geringen zeitlichen Schwankungen während weiterer Körperruhe andauern, um nach nur kurzen, schwachen Bewegungen wieder etwas anzusteigen. Diese nach 10—15 Minuten vorangegangener Ruhe während weiter anhaltender Ruheperioden beobachteten O_2-Verbrauchswerte habe ich daher als Ruheumsatz betrachtet und aus ihrem, über möglichst lange Perioden genommenen Mittelwert den minütlichen Ruheverbrauch an Sauerstoff berechnet.

Durch kurze schwache Körperbewegungen wird der R. Q. nicht merklich beeinflußt; starke Bewegungen steigern ihn jedoch in bekannter Weise infolge der CO_2-Ausschwemmung. Daher habe ich nur, wenn das Tier sehr unruhig wurde und sich stark bewegte, die Gasmessung durch Umschalten auf den „kleinen" Kreislauf so lange unterbrochen, bis es sich wieder beruhigt hatte. Die Zahlen des Gesamtumsatzes erstrecken sich also auf den ganzen Teil der Versuchsdauer, in der das Tier sich einigermaßen ruhig verhielt, die des Ruheumsatzes auf denjenigen völliger Körperruhe, gewöhnlich im Halbschlaf oder Schlaf. — Der Kreislauf darf während eines Versuchs niemals abgestellt werden, sonst wird sofort das Temperaturgleichgewicht gestört.


3a
Vollnarkose
mit 0,15 cm³ Urethan (20%)
2,5 h nach Injektion.
Maus lag sehr ruhig.
5ccm
5ccm
5ccm
2' 45" → 2' 45" → 2' 30" →


3b
Vollnarkose — Fortsetzung von 3a
etwa 4 h nach Injektion
bewegt
Die ersten Bewegungen vor
Erwachen aus Narkose
5ccm
6 Min.
2'45"
2'25
2'45
2'30"
3'0"

Experimentalkritik.

Es wird gesagt, kurzfristige Gasumsatz-Versuche an Tieren seien sehr unzuverlässig, besonders bezüglich des R.Q.; daher habe ich die Bestimmung des Gesamtumsatzes an O_2 und CO_2 auf möglichst lange Zeiten ausgedehnt und auch schwache Bewegungen mit in Kauf genommen. Die mitgeteilten Werte des langfristigen Gesamtumsatzes müssen daher größer sein als die des kurzfristigen Ruheumsatzes, wenn man beide auf die Zeiteinheit umrechnet.

Da die volumetrische O_2-Messung bis auf etwa 1 % stimmt, (s. S. 15) und Zeiten völliger Tierruhe zwischen $^1/_4$ und $1^1/_2$ Stunden gemittelt wurden, halte ich die Werte des minütlichen O_2-Verbrauchs der Tiere für ähnlich sicher, wie sorgfältige Untersuchungen über den Sauerstoffverbrauch des Menschen, wenn sie sich auf etwa gleiche Zeiträume erstrecken.

Die gravimetrischen CO_2-Bestimmungen sind wegen des „Wasserfehlers" bis zu 3 % unsicher (s. S. 15). Der entsprechenden Unsicherheit unterliegen die respiratorischen Quotienten und damit die Kalorienwerte. Daher finden sich in den Tabellen vereinzelte R. Q., die um einige Zehntel unter 0,7 liegen; diese habe ich als fehlerhaft angesehen und für die Berechnung des zugehörigen kalorischen Wertes des Sauerstoff statt dessen einen R. Q. von 0,70 angenommen. In die Kalorienwerte pro m^2 Oberfläche kommt außerdem die bekannte Unsicherheit der Oberflächenbestimmung [1]) hinein.

Versuche und Ergebnisse.

Mit dem auf den Seiten 8 bis 22 dargestellten Verfahren habe ich 73 Tierversuche angestellt, davon 40 an Albinomäusen, 19 an Albinoratten und 14 an Meerschweinchen. Die große Zahl der für Mäuse gebrauchten Versuche ist einmal durch die analytischen und biologischen Schwierigkeiten erklärlich, die das kleine, bewegliche Tier bietet; und ferner habe ich aus dem gleichen Grunde alle methodischen Abänderungen der Apparatur an Mäusen ausprobiert. Die Untersuchungen an

1) F. G. Benedict, Ergebnisse d. Physiol. 36, 300—346 (1934).

Ratten und Meerschweinchen gelangen dann ohne längeres Probieren.

Zu den in den Tabellen mitgeteilten Zahlenergebnissen ist noch folgendes zu sagen. Die relativ geringe Zahl untersuchter Exemplare der verschiedenen Tierarten ist dadurch bedingt, daß ich in Vorversuchen aus einer größeren Zahl von männlichen Tieren zunächst diejenigen aussuchte, die sich am ruhigsten im Versuch verhielten. Diese habe ich dann numeriert und untersucht. — Die Oberfläche der Tiere habe ich nach der Vierordtschen Formel $o = k \cdot g^{2/3}$ berechnet. Die Oberfläche o ergibt sich in cm^2, wenn man das Tiergewicht g in Gramm einsetzt. Als Faktor k habe ich die von Benedict[1]) in seiner Tabelle 5 zusammengestellten, wahrscheinlichsten Werte benutzt, für Mäuse 9,0, für Ratten 9,1, für Meerschweinchen 9,0. — Als Beruhigungsmittel bekamen die Mäuse $^1/_6$—$^1/_4$ der Narkosedosis von Urethan, die weit weniger beweglichen Ratten $^1/_{10}$ der Narkosedosis oder garnichts. Injiziert wurde, kurz bevor die Tiere zum Temperaturausgleich in den Apparat gesetzt werden, also etwa 1—$1^1/_2$ Stunden vor Versuchsbeginn. Die sehr ruhigen Meerschweinchen wurden ohne Sedativum untersucht. — Als Indifferenztemperaturen für die G.U.-Bestimmungen habe ich möglichst die von Benedict festgestellten genommen, bei Mäusen etwa 28,5° C, bei Ratten etwa 28° C, bei Meerschweinchen etwa 30° C. Diese und die Temperatur von 15° C habe ich so gut eingestellt, wie es mit Einfüllung von 150 l Thermostatenwasser gelang. Die einmal eingestellte Apparattemperatur ließ sich dann während der ein- bis dreistündigen Versuchsdauer auf etwa 0,1° C konstant halten. — Die Kalorienbildung wurde aus dem O_2-Ruheverbrauch berechnet, und für den kalorischen Wert des Sauerstoffs der R.Q. des Versuchs genommen unter Annahme eines 15%igen Eiweißumsatzes. — Die Versuche habe ich gewöhnlich vormittags angestellt.

1) **F. G. Benedict**, Ergebnisse d. Physiol. **36**, 345 (1934).

Tabelle I

Albino-Mäuse Grundumsatz

Versuch Nr.	Versuchsdatum	Tier Nr.	Tier Gewicht gr	Tieroberfläche $0=9{,}0 \cdot g^{2/3}$ cm^2	Hungerzeit Stunden	Sedativum: Urethan pro Tier in ccm einer %igen Lösung	Apparat Temperatur °C	Gesamt-Umsatz während Stunden	Gesamt-Umsatz in $\frac{ccm\ CO_2}{ccm\ O_2\ (reduz)}$	Gesamt-Umsatz R.Q	Ruhe-Umsatz während Minuten	Ruhe-Umsatz in ccm O_2 pro Minute (reduz)	Ruhe-Umsatz in Kalorien pro m^2 u. 24 Stunden	Ruhe-Umsatz in Kalorien pro kg u. Stunde
1	27. 2. 36	2	20,0	66,3	14	ohne Urethan	28.4	1,4	52,2 / 73,6	0,71	5	0,55	558	7,7
2	29. 3. „	2	20,0	66,3	14	0.04/20%	28,8	1,6	50,1 / 71,6	0,70	20	0,57	574	7,9
3	15. 4. „	1	20,0	66,3	14	„	29,1	1.8	57,4 / 81,4	0,71	27	0,56	568	7,9
4	16. 4. „	2	20,2	66,8	14	„	29,3	1,7	50,2 / 72,9	0,69	14	0,54	543	7,5
5	23. 4. „	3	19,8	65,9	15	„	28,3	1,4	41,0 / 58,5	0,70	17	0,54	551	7,7
6	1. 5. „	3	20,4	67,1	13	„	27,4	1,4	42,0 / 57,2	0,73	19	0,54	542	7,4
				Grundumsatz Mittelwert			28,6	—	—	0,71	—	0,55	556	7,7
						15°-Umsatz								
7	29. 6. 36	5	20,0	66,3	13	0,07/10%	15,7	1,8	80,0 / 110,3	0,73	27	0,93	943	13,0
8	1. 7. „	6	20,0	66,3	13	„	16,0	2,0	86,9 / 119,9	0,72	32	0,91	920	12,7
9	2. 7. „	3	20,0	66,3	13	„	16,5	2,7	120,9 / 168,6	0,72	64	0,92	937	12,96
10	4. 7. „	6	20,0	66,3	13,5	„	15,7	2,9	124,9 / 164,4	0,76	84	0,88	898	12,5
11	6. 7. „	7	19,8	65,9	13	„	15,6	1,0	47.5 / 66,9	0,71	43	0,92	938	13,1
				15°-Umsatz Mittelwert			15,9	—	—	0,73	—	0,91	927	12,9

Albino-Mäuse.

s. Tabelle 1.

Aus den Zahlen ergibt sich:

Das Urethan in kleinen Gaben als Sedativum hat den Umsatz nicht merklich beeinflußt. Denn der G.U.-Versuch ohne Sedativum stimmt mit dem Mittelwert aller G.U.-Werte überein und die G.U.-Werte mit Sedativum liegen teils höher teils niedriger als ohne Sedativum. Etwas ähnliches geht aus Tabelle 2 an Ratten hervor. Der Einfluß des Urethan in den angewandten Gaben und bei möglichst geringer Flüssigkeitsinjektion ist also offenbar geringer als die sonstige biologische Streuung.

Der respiratorische Quotient der Mäuse liegt zwischen 0,69 und 0,76, der aller mitgeteilten Tierversuche zwischen 0,67 und 0,76. Zieht man die 3 %ige Streuung der CO_2- und die 1 %ige der O_2-Bestimmung in Rechnung, dann zeigt der R. Q. wohl, daß alle Tiere im Hungerzustand waren.

Die Mittelwerte des 24stündigen Energieumsatzes pro m^2 Mäuseoberfläche, denen sich die Einzelwerte in der Größenordnung der Analysenstreuung annähern, machen einen durchaus wahrscheinlichen Eindruck. Denn der mittlere G.U. von 556 Kal. stimmt überein mit dem von Ebeling und Corey[1]) gefundenen (555 Kal.) und dem zuletzt von Benedict und Fox[2]) mitgeteilten (557 Kal.). Der mittlere 15°-Umsatz von 927 Kal. kommt dem von Benedict und Fox[3]) festgestellten (935 Kal.) sehr nahe.

Der 15°-Umsatz (927 Kal.) ist erheblich höher als der Grundumsatz (556 Kal.); Mäuse haben also, wie seit langem bekannt, neben der physikalischen eine sehr starke chemische Wärmeregulation. Wenn man den mittleren Temperaturkoeffizienten dieser Umsatzsteigerung aus den mittleren Temperaturen und Umsatzwerten berechnet, so ergibt sich bei 15,9° C eine Steigerung um 371 Kal., also 66,7 % gegenüber 28,6° C. Das Temperaturintervall beträgt 12,7°; bei Sinken der Um-

1) **A. H. Ebeling** und **R. B. Corey**, zitiert nach **F. G. Benedict** und **L. Fox**, Pflügers Archiv 231, 459 (1933).

2) **F. G. Benedict** und **L. Fox**, ebenda, Nachtrag S. 482.

3) **F. G. Benedict** und **L. Fox**, ebenda S. 474.

Tabelle II

Albino-Ratten Grundumsatz

Versuch Nr.	Versuchsdatum	Tier Nr.	Tier Gewicht gr	Tieroberfläche $0{-}9{,}1 \cdot g^{2/3}$ cm^2	Hungerzeit Stunden	Sedativum: Urethan pro Tier in ccm einer %igen Lösung	Apparat Temperatur °C	Gesamt-Umsatz während Stunden	Gesamt-Umsatz in $\frac{ccm\ CO_2}{ccm\ O_2\ (reduz)}$	Gesamt-Umsatz R.Q.	Ruhe-Umsatz während Minuten	Ruhe-Umsatz in ccm O_2 pro Minute (reduz.)	Ruhe-Umsatz in Kalorien pro m^2 u 24 Stunden	Ruhe-Umsatz in Kalorien pro kg u. Stunde
1	11. 6. 36	1	258	366	13	0,2 20%	27,8	1,5	367,4 / 501,6	0,73	16	4,10	756	4,5
2	23. 6. „	1	252	364	13	„	28,1	1,5	273,7 / 394,3	0,69	15	3,86	711	4,3
3	19. 11. „	4	234	346	14	ohne Urethan	30.1	1,0	167,3 / 230,1	0,73	32	3,48	680	4,2
4	21. 11. „	5	166	288	14	„	30,0	0,8	106,0 / 142,8	0,74	41	2,60	608	4,4
5	3. 12. „	4	266	372	13	„	28,2	1,0	193,2 / 255,0	0,76	44	4,00	722	4,3
6	11. 1. 37.	4	268	373	13	„	28,0	1,4	241,5 / 324,2	0,74	66	3,87	696	4,0
				Grundumsatz Mittelwert			28,7	—	—	0,73	—	3,65	695	4,3
						15°-Umsatz								
7	26 5. 36	3	218	329	12,5	0,15 20%	13,5	1,3	456 / 630	0,72	17	6,20	1272	8,0
8	27. 5. „	1	250	360	13	0,18/20%	15,6	1,7	500,9 / 727,3	0,69	16	6,47	1206	7,2
9	28. 5. „	2	230	343	13	0,20 20%	14,3	1,9	517,1 / 769,5	0,67	18	6,08	1190	7,4
10	8. 6. „	2	233	344	13	„	16,2	1,0	324,0 / 447,2	0,72	15	6,08	1193	7,3
11	10. 6. „	3	220	327	13	„	15,3	1,1	402,8 / 536,0	0,75	17	6,00	1259	7,7
12	30. 11. „	5	184	294	13	ohne Urethan	15,1	0,9	246,1 / 327,5	0,75	34	5,50	1272	8,5
				15°-Umsatz Mittelwert			15,0	—	—	0,71	—	6,06	1232	7,7

gebungstemperatur um 1° steigert sich demnach die Energiebildung im Mittel um 5,3 % des Grundumsatzes. Dieser Temperaturkoeffizient kommt dem der Ratten nahe (siehe unten).

Albinoratten.

s. Tabelle 2.

Der bei 28,7° C gefundene Grundumsatz der Ratten von 695 Kal. pro m^2 Oberfläche und 24 Stunden ist ein guter Durchschnitt vieler, für die thermisch-neutrale Zone bei Albinoratten angegebenen Werte. Benedict und Fox[1]) fanden 671 Kal., Horst, Mendel und Benedict[2]) 600—700 Kal., Benedict und Mac Leod[3]) 800 Kal., Mitchell und Carmen[4]) 713 Kal., Lee[5]) 712 Kal. Die beiden letzten Werte habe ich von den, mit dem Oberflächenfaktor k = 11,36 berechneten Werten (571 bzw. 570 Kal.) der Autoren auf den hier benutzten Benedictschen Faktor k = 9,1 umgerechnet. Mein Mittelwert von 695 Kal. liegt nur um 2 % niedriger als der Durchschnitt von 709 Kal. dieser fünf Literaturangaben.

Der 15°-Umsatz von 1232 Kal. im Mittel liegt bei Ratten, die bekanntlich gleichfalls eine starke chemische Wärmeregulation besitzen, wieder erheblich höher als der Grundumsatz von 695 Kal. In dem mittleren Temperaturintervall von 28,7° bis 15° C, also 13,7°, tritt eine Umsatzsteigerung von 537 Kal., also um 77,3 % gegenüber dem G.U. ein. Das macht pro 1° Temperaturabfall 5,6 %. Dieser Temperaturkoeffizient ist ähnlich dem von 5,3 % der Albinomäuse (siehe oben) und stimmt nahe mit dem von Benedict und Fox[6]) mit „annähernd 5 %“ angegebenen überein.

---

1) **Benedict** und **Fox**: Amerik. Journal of Physiol, Bd. **108**, 285 (1934).
2) **Horst, Mendel** und **Benedict**; Journal of Nutrition Bd. 3 177, (1930).
3) **Benedict** und **Mac Leod**; Journal of Nutrition Bd. **1**, 343, 367.
4) **Mitchell** und **Carmen**; Amerik. Journal of Physiol. Bd. 76. 385 (1926)
5) **Lee, Milton O**; Amerik. Journal of Physiol. Bd. 86, 694 (1928)
6) **Benedict** und **Fox**; Pflügers Archiv **231**, 475 (1932).

Tabelle III

Meerschweinchen Grundumsatz

Versuch Nr.	Versuchsdatum	Tier Nr	Tier Gewicht gr	Tieroberfläche $0\ 9{,}0 \cdot g^{2/3}$ cm²	Hungerzeit Stunden	Sedativum: Urethan pro Tier in ccm einer %igen Lösung	Apparat Temperatur °C	Gesamt-Umsatz während Stunden	Gesamt-Umsatz in ccm CO_2 / ccm O_2 (reduz)	Gesamt-Umsatz R.Q.	Ruhe-Umsatz während Minuten	Ruhe-Umsatz in ccm O_2 pro Minute (reduz)	Ruhe-Umsatz in Kalorien pro m² u. 24 Stunden	Ruhe-Umsatz in Kalorien pro kg u. Stunde
1	7. 7. 36	1	652	676	13	ohne Urethan	29,2	1,3	327,2 / 447,0	0.73	19	5,60	555	2,4
2	7. 9. „	3	718	723	14	„	29,3	1.6	550,0 / 784 0	0,70	29	7,10	663	2,8
3	8. 9. „	4	628	659	14	„	30.0	1,7	507,0 / 720,7	0,70	49	6.3	642	2,8
4	9. 9. „	5	636	664	14	„	30,2	1,3	410,0 / 552,9	0,74	51	6.3	642	2,8
5	10. 9. „	6	670	691	14	„	30,0	1,0	287,0 / 385,9	0,74	47	5.97	585	2,5
				Grundumsatz Mittelwert			29,7	—	—	0,72	—	6,2	617	2,7
						15°-Umsatz								
6	9. 10. 36	1	610	648	15	ohne Urethan	14,6	1,0	420,0 / 596,0	0,70	20	9,2	964	4,3
7	13. 10. „	6	632	662	14	„	14,5	1,1	504,4 / 683,4	0,74	34	9,5	974	4,3
8	14 10. „	1	635	663	14	„	14,0	1,2	534,3 / 720,0	0,74	25	9,36	956	4,2
9	15. 10. „	6	631	662	14	„	14,6	0,9	374,9 / 519,0	0,72	23	9,1	936	4,1
10	19. 10. „	3	676	692	14	„	15,0	1,5	629,0 / 837,0	0,75	55	9,0	884	3,7
				15°-Umsatz Mittelwert			14,5	—	—	0,73	—	9,2	943	4,3

Meerschweinchen.

s. Tabelle 3.

Der durchschnittliche Grundumsatz der Meerschweinchen beträgt bei 29,7° C 617 Kal. pro m^2 und 24 Stunden, ihr 15°-Umsatz ist im Mittel 943 Kal. Für den Temperaturabfall um 15,2° C von 29,7° auf 14,5° wird der Umsatz um 326 Kal., das sind 52,8 % des Grundumsatzes gesteigert. Der Temperaturkoeffizient für 1° C Abfall ist mithin 3,5 %. Wenn meine mittleren Umsatzwerte einigermaßen zuverlässig sind, ergibt sich daraus, daß das Meerschweinchen eine deutliche aber erheblich geringere chemische Wärmeregulation besitzt, als Ratten und Mäuse.

Schlußfolgerungen.

Sowohl beim Grundumsatz wie beim 15°-Umsatz weichen die Werte der Einzelversuche mit nur 4 Ausnahmen nicht sehr erheblich stärker von den Mittelwerten der betreffenden Tierart ab, als der festgestellten Analysenstreuung entspricht. Da einige der wesentlichen biologischen Faktoren, wie Geschlecht, Ernährungszustand, Temperaturadaptation, Hungerzeit, Umgebungstemperatur für alle Tiere hinreichend gleichmäßig gehalten wurden, läßt sich danach wohl vermuten, daß auch der bedeutendste biologische Faktor, die Muskelaktivität bei den Tieren der gleichen Art nicht wesentlich verschieden gewesen ist. Andernfalls würde er sich vermutlich ähnlich wie in den Mäuseversuchen von Benedict und Fox[1]) durch stärkere Streuung der Einzelwerte bei der niederen Umgebungstemperatur bemerkbar gemacht haben.

Ein Schluß darauf, daß die Muskelaktivität auch bei den verschiedenen Tierarten annähernd gleich gewesen sei, ist selbstverständlich nicht gestattet. Denn im Anschluß an Zuntz' und von Buddenbrocks Ueberlegungen (s. S. 7) könnte gerade gefragt werden, ob nicht vielleicht ein Teil der Art-

1) **Benedict und Fox**, Pflügers Arch. 231, 471 und 474 (1932).

unterschiede im Umsatz, infolge der etwas verschiedenen Weise des Sitzens in der Ruhestellung, auf Verschiedenheiten in der Muskelspannung zurückzuführen sei.

Um die Ergebnisse meiner Versuche an kleinen Säugern auf eine etwas breitere Basis zu stellen, vereinige ich ihre Durchschnittswerte in Tabelle 4 mit den Durchschnittswerten von Versuchen an mittelgroßen Säugern. Diese Untersuchungen hat Herr Dr. Rudolf Fröhlich gleichzeitig im Physiologischen Institut Tübingen mit einem Knippingschen Respirationsapparat [1]) an Kaninchen, Katzen und Hunden unter ähnlichen Bedingungen durchgeführt. Die Streuung der Einzeltiere war etwa 7 % vom Artmittel; die Artmittel stimmen befriedigend mit denen sorgfältiger neuerer der Literaturversuche überein.

Tabelle 4.

Tierart	Tiergewicht gr	Grundumsatz pro m^2 u. 24 h Kalorien	Abweichung vom Gesamtmittel %	15°-Umsatz pro m^2 u. 24 h Kalorien	Abweichung vom Gesamtmittel (1005) (1074) %
Albino-Mäuse	20	556	−16	927	— 8 −14
Albino-Ratten	240	695	+ 5	1232	+23 +15
Meerschweinchen	660	617	— 7	943	— 6 −12
Kaninchen	2000	600	−10	(658	−35) —
Katzen	2500	854	+29	1280	+27 +19
Hunde	10000	657	— 1	990	— 1 — 8
Gesamtmittel:		663	—	1005 (1074 nach Ausschluß der Kaninchen)	

Zunächst fällt auf, daß der 15°-Umsatz der Kaninchen ganz aus der Reihe fällt und kaum über ihrem Grundumsatz liegt; ihr Koeffizient für 1° C Abfall der Umgebungstemperatur beträgt nur etwa 0,7 %; sie behalten also bei verschiedenen Temperaturen annähernd ihren G. U. Das ist eine seit langem bekannte Tatsache: Kaninchen haben nur eine ganz minimale chemische Wärmeregulation, sie regulieren fast ausschließlich physikalisch; das kommt auch in unseren Versuchen wieder sehr klar zur Anschauung. Katzen und Hunde pflegen einen Tem-

1) H. W. Knipping und P. Rona Praktikum der physiologischen Chemie (Stoffwechsel und Energiewechsel), S. 187 (J. Springer, Berlin 1928).

peraturkoeffizienten von der Größenordnung der Mäuse bzw. Meerschweinchen zu haben.

Das Gesamtmittel des 15°-Umsatzes der untersuchten Gattungen (1005, bzw. 1074 Kal. pro m^2 u. 24 h) stimmt mit oder ohne Kaninchen befriedigend mit den Zahlenangaben Rubners (s. S. 5) zum Oberflächengesetz überein. Vergleicht man von demselben Gesichtspunkt aus den Grundumsatz der untersuchten Gattungen, so sieht man, daß auch für ihn das Oberflächengesetz mit ähnlicher Streuung gilt; denn die Abweichungen der Gattungen vom Gesamtmittel (663 Kal.) halten sich, — die Kaninchen selbstverständlich beim 15°-Umsatz ausgenommen —, in etwa der gleichen Größenordnung wie beim 15°-Umsatz. — Für die absolute Größe des auf die Oberflächeneinheit bezogenen Umsatzes (663 gegenüber 1074 Kal.) ist demnach, wie lange bekannt, die chemische Wärmeregulation ausschlaggebend, wenn die anderen biologischen Faktoren gleich gehalten werden. In wie weit aber die chemische Wärmeregulation mit dem Oberflächengesetz an sich in ursächlichem Zusammenhang steht, muß nach unseren Versuchen noch dahingestellt bleiben.

Die Benedict-von Buddenbrock sche Gesetzmäßigkeit, daß der, auf die Oberflächeneinheit bezogene Grundumsatz mit der Tiergröße ansteige (s. S. 6 u. 7), kann bei den von uns untersuchten Säugergattungen nicht sicher festgestellt werden, trotzdem sich deren Größenunterschiede immerhin auf ein Intervall zwischen 20 g und 10 kg erstrecken (s. Tabelle 4). Die Mäuse haben zwar den kleinsten Umsatz, die Ratten einen etwas größeren, aber dann nimmt er nicht stetig weiter zu, sondern wieder ab, schwankt um das Gesamtmittel und liegt bei Hunden wieder auf der Größenordnung von dem der Ratten. Vergleicht man nur Mäuse, Ratten, Katzen, dann steigt der Umsatz allerdings etwas an, aber die übrigen Gattungen fallen aus der Reihe. Diese abweichenden Gattungen sind gerade diejenigen, die eine etwas schwächere oder fast gar keine chemische Wärmeregulation zu besitzen pflegen.

Damit soll durchaus nicht etwa bezweifelt werden, daß die Gesetzmäßigkeit deutlich wird, wenn die Größenunterschiede beträchtlicher sind, als in unseren bisherigen Untersuchungen.

Ob und durch welche Gattungseigenheiten sie etwa verdeckt werden kann, muß weiteren Versuchen vorbehalten bleiben.

Zusammenfassung.

Der Gasumsatz von männlichen Albinomäusen, Albinoratten und Meerschweinchen wurde in einem modifizierten Kestner-Groebbelschen Respirationsapparat untersucht. Die an die Untersuchungstemperatur adaptierten Tiere hatten etwa 13—15 Stunden gehungert und wurden in möglichst vollständiger Körperruhe gewöhnlich im Schlaf oder Halbschlaf untersucht. Die lebhaften Mäuse und Ratten erhielten zu diesem Zweck als Sedativum Urethan in etwa $^1/_5$ bzw. $^1/_{10}$ Narkosedosis.

Die gemessenen R. Q. entsprechen dem Hungerzustand. Der Grundumsatz in der thermisch neutralen Zone beträgt für die drei Tierarten 556, 695 und 617 Kalorien pro m^2 Tieroberfläche und 24 Stunden. Ihr 15°-Umsatz ist 927, 1232 und 943 Kal. Bezogen auf die Körpermasseneinheit verhält sich ihr Umsatz dagegen wie etwa 3 : 1,6 : 1.

Die Ergebnisse werden mit den unter ähnlichen Bedingungen von Herrn Dr. R. Fröhlich an Kaninchen, Katzen und Hunden gewonnenen verglichen und die Beziehungen zum Oberflächengesetz des Umsatzes besprochen.

Herrn Professor Kohlrausch danke ich für seine Anregung und Unterstützung.

Lebenslauf.

Am 15. Dezember 1904 wurde ich, Jerome Schropp in Crespo Argentinien, als Sohn des seit 1905 in Canada wohnhaften Farmers Hieronymus Schropp und seiner Ehefrau Maria Eva geb. Gärtner geboren. Ich besuchte die Schule in Holdfast, Sask., dann das „St. Boniface College", wo ich den Grad „Senior Matriculation" erwarb. Im Jahre 1928 beendete ich einen 4jährigen Philosophie- und Theologiekursus an dem „St. Joseph's College" in Edmonton. 1930 begann ich das Studium der Medizin an der „University of Manitoba". Im W.S. 1933/34 studierte ich Medizin in Tübingen, wo ich im Mai 1934 das Physikum ablegte. Meine klinische Semester habe ich ausschließlich in Tübingen verbracht, wo ich das Examen Rigorosum ablegen werde.